

**ACESSO PÚBLICO AOS MEDICAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS NO BRASIL E OS DILEMAS
BIOÉTICOS EM FACE DAS PESQUISAS CIENTÍFICAS EM
SERES HUMANOS NA ONCOLOGIA**

**PUBLIC ACCESS TO ANTINEOPLASTIC DRUG IN BRAZIL
AND THE DILEMMAS BIOETHICS IN FACE OF THE
SCIENTIFIC RESEARCHES IN HUMANS IN ONCOLOGY**

Diéssica Taís Silva¹

RESUMO

As estimativas de casos novos de câncer no Brasil para o ano de 2012 e 2013 foram um aumento de aproximadamente 518.510. Apesar de esse número ser cada vez mais crescente, aqui, as políticas públicas de desenvolvimento do controle, prevenção e tratamento ainda são bastante deficientes. Além disso, as pesquisas científicas de medicamentos, nessa área, ficam à serviço das empresas farmacêuticas multinacionais instaladas no Brasil. Elas se utilizam de voluntários brasileiros como sujeitos de pesquisas, mas os benefícios dos experimentos vão para outros mercados consumidores. O problema está no alto custo dos medicamentos antineoplásicos, principalmente quando são novos no mercado. O baixo investimento do governo na saúde e o difícil acesso aos medicamentos antineoplásicos “de ponta”, tem estabelecido duas realidades no Brasil: a judicialização da saúde e/ou a sujeição a experimentos científicos, havendo oportunidade de participação. Esta última realidade tem sido questionada em face da BIOÉTICA.

¹ Estudante do 3º ano de Direito na Universidade Católica de Santos e ex-bolsista do Programa de Iniciação Científica PROIN/UNISANTOS.

PALAVRAS CHAVES: MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS; DILEMAS BIOÉTICOS; PESQUISAS CIENTÍFICAS EM SERES HUMANOS; ONCOLOGIA NO BRASIL.

ABSTRACT

Estimates of new cases of cancer in Brazil for the year 2012 and 2013 were an increase of approximately 518 510. Although this number is increasingly growing, here, public politics of development of the control, prevention and treatment are still rather poor. Furthermore, the scientific research of drugs in this area, are at the service of multinational pharmaceutical companies operating in Brazil. They are used in Brazilian volunteers as subjects of research, but the benefits of the experiments go to other consumer markets. The problem is the high cost of antineoplastic drugs, especially when they are new to the market. The low government spending on health and poor access to antineoplastic drugs “edge”, has established two realities in Brazil: the legalization of health and / or subjection to scientific experiments, with the opportunity to participate. This last reality has been questioned in the face of Bioethics.

KEYWORDS: ANTINEOPLASTIC DRUG; DILEMMAS BIOETHICS; SCIENTIFIC RESEARCHES IN HUMANS; ONCOLOGY IN BRAZIL.

1. INTRODUÇÃO

O cenário mundial contemporâneo apresenta inúmeros desafios a serem sanados. O câncer é anunciado como um problema mundial de saúde pública. De acordo com a OMS, o ano de 2030 será acometido por uma média de 27 milhões de casos incidentes e 17 milhões de mortes por câncer. Tal fato será mais evidente em países de baixa e média renda. Nesse sentido, países emergentes como o Brasil terão no câncer um grande obstáculo para o desenvolvimento socioeconômico⁽¹⁾.

Diante disso e do direito constitucional à vida e à saúde e com um olhar bioético sobre a questão nacional de acesso aos medicamentos antineoplásicos, a pesquisa que segue consistirá, em uma primeira parte, na abordagem geral sobre o problema oncológico e o modo de realização dos experimentos científicos realizados no Brasil. Na segunda, a análise busca identificar a dificuldade do governo brasileiro de investir nos novos medicamentos antineoplásicos. Por fim, já refletindo sobre o material apanhado, a pesquisa aborda os

dilemas bioéticos que atingem as pesquisas científicas em seres humanos no desenvolvimento de fármacos para a oncologia.

1. O CÂNCER E O DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

Câncer é o termo utilizado para um conjunto de mais de 100 doenças, causado por células atípicas que se multiplicam de forma desordenada e agressiva sem o processo de diferenciação. O acúmulo dessas células em determinado tecido ou organismo constitui uma neoplasia maligna, podendo disseminar, ultrapassando a barreira imunológica, pela corrente sanguínea, e espalhar-se para outras regiões (metástase).^{(2),(3)} O câncer é, no Brasil, segundo os dados do Ministério da Saúde, uma das principais causas da mortalidade, ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares.

A quimioterapia é um dos tratamentos mais utilizados contra o câncer. Ela é realizada a partir de agentes químicos que são comumente chamados de medicamentos antineoplásicos, cuja função é inibir a reprodução das células atípicas, podendo, entretanto, atingir as células saudáveis com alto índice de reprodução.⁽⁴⁾ Por isso mesmo, o tratamento quimioterápico sujeita o paciente a inúmeras reações adversas, sejam imediatas ou tardias, podendo até mesmo ocorrer complicações graves.⁽⁵⁾

A criação dos medicamentos antineoplásicos, por parte da indústria farmacêutica, acontece com cautela e a partir de pesquisas que duram de dez a doze anos. Esses medicamentos são considerados de alto risco, já que sua eficácia aproxima-se das doses tóxicas.

O desenvolvimento da indústria farmacêutica, com altos investimentos em pesquisa e inovação, está concentrado nos países desenvolvidos, principalmente nos Estados Unidos, Japão, Alemanha, Reino Unido, Suíça e França. Além dos pouquíssimos investimentos em P&D, o Brasil, apesar de ser um dos maiores mercados do mundo, é dominado pelas empresas farmacêuticas multinacionais e por empresas nacionais com foco em genéricos. O País é extremamente dependente da indústria farmacêutica externa, levando a balança comercial da saúde a sucessivos déficits.⁽⁶⁾

Recentemente, o ministro da Ciência e Tecnologia anunciou que os investimentos do país em P&D irão passar de 1,2% para 1,8% do PIB até 2015.⁽⁷⁾ Em 2011, em uma ação conjunta do Ministério da Saúde e do BNDS, foi instituída a Rede Nacional de

Desenvolvimento e Inovação de Fármacos Anticâncer (Redefac), cujo objetivo é reduzir o déficit da balança comercial da saúde.⁸

A área oncológica é um dos principais objetos das inovações farmacêuticas no mundo⁽⁹⁾ e, ao mesmo tempo, um desafio para a farmacologia, tendo em vista que o tratamento quimioterápico possui uma formulação altamente tóxica, o que corresponde a dizer que, é uma área de altos custos e riscos.

Após a descoberta, isto é, a fase da pesquisa básica, em que inúmeras substâncias promissoras no combate ao câncer são analisadas, apenas alguns compostos são selecionados como potencialmente eficazes, através da triagem.⁽¹⁰⁾ Em seguida, é desenvolvida a formulação de um novo produto, levado à pesquisa pré-clínica para que a eficácia, segurança, tolerância, mecanismo de ação, efeitos bioquímicos e fisiológicos sejam analisados, *in vitro* e *in vivo*.

Os estudos *in vitro* são realizados em cultura de células de mamíferos, sistema de vírus, bactérias, fungos etc. Já os estudos *in vivo* são feitos em animais vivos, geralmente mamíferos de pequeno porte, como camundongos, ratos, hamsters, coelhos, etc.⁽¹¹⁾ De acordo com a Resolução nº. 251, de 07 de agosto de 1997, os estudos *in vivo* de toxicidade (aguda, de doses repetidas, subcrônica e crônica) deverão ser realizados em pelo menos três espécies de animais e de ambos os sexos, dos quais uma deverá ser de mamíferos não roedores. Estudos complementares deverão evidenciar, conforme a mesma Resolução, a fertilidade, embriotoxicidade, atividade mutagênica, potencial carcinogênico e outros estudos, de acordo com a natureza do fármaco e da proposta terapêutica. É nesse momento que uma grande maioria de substâncias é descartada.

Com a pesquisa clínica é possível concluir os estudos acerca da farmacocinética e farmacodinâmica, além dos efeitos terapêuticos e adversos dos novos medicamentos, agora, em seres humanos. A pesquisa clínica é dividida em fases pela FDA (*Federal Food and Drug Administration*).^{(12),(13),(14)} A fase I, normalmente realizadas com seres humanos voluntários e saudáveis, não costuma ocorrer na avaliação de medicamentos para o câncer, por se tratar de agentes tóxicos. Portanto, desde o início os experimentos são realizados em voluntários doentes, de acordo com o tipo de tumor, o estágio do desenvolvimento da doença e outras características, para avaliar a seguridade, dose/efeito, melhor forma de administração, farmacocinética e farmacodinâmica. Na fase II, com um número de 100 a 300 voluntários, o objetivo é determinar a segurança e eficácia do medicamento, buscando encontrar a dose máxima tolerada e eficaz com menos efeitos colaterais.

De acordo com a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), 80% das pesquisas clínicas para o desenvolvimento de novos medicamentos no Brasil, são conduzidas por empresas multinacionais e está concentrada em estudos da fase III, que consiste em identificar o perfil terapêutico do medicamento, sendo realizada por um período maior e com um grande número de pessoas, através de estudos randomizados, para evitar parcialidade.⁽¹⁵⁾ O Brasil é, assim, pela disponibilidade de sujeitos potenciais e custos baixos, um verdadeiro laboratório experimental de outros países.⁽¹⁶⁾

Os resultados e informações da pesquisa clínica são, geralmente, divulgados via publicações científicas para o conhecimento dos profissionais da saúde.⁽¹⁷⁾ Medicamentos como os antineoplásicos, por exemplo, são recebidos pela comunidade científica com muito interesse e esperança, tornando-se uma pressão para as agências reguladoras, pois, nesse momento, os protocolos da fase III são submetidos à aprovação. No entanto, a pesquisa não termina aí, mas na fase chamada de Pesquisa Pós-Comercialização ou Farmacovigilância, que consiste em confirmar em longo prazo os resultados obtidos na fase III e encontrar novos benefícios, novas indicações e estratégias para o medicamento.⁽¹⁸⁾

2. INOVAÇÃO E SAÚDE PÚBLICA

Possibilitar o acesso aos novos medicamentos, frutos de pesquisas clínicas com a população brasileira, é um desafio para o Poder Público. Desde 1997, as patentes, regularizadas pela Lei 9.279/96, afetaram diretamente os preços dos novos medicamentos, pois os mercados começaram a usufruir de direitos exclusivos na produção de um medicamento.⁽¹⁹⁾ Evidenciando a fragilidade dos países em desenvolvimento frente ao direito de propriedade industrial e a garantia concreta da preservação da saúde pública da população mais castigada pelos altos custos dos medicamentos, a Declaração de Doha, proveniente do Acordo TRIPS, evidenciou que a saúde pública é mais importante do que os interesses comerciais e das patentes.

É imprescindível, contudo, o respeito ao direito de propriedade industrial, pois esse direito dá incentivos dentro da ordem jurídica nacional e internacional para a indústria farmacêutica permanecer com os investimentos na inovação de medicamentos nas mais diversas áreas da saúde. A indústria farmacêutica é a “indústria da vida”,⁽²⁰⁾ cabendo ressaltar que

não há nada de errado com o lucro. Ele é fruto do capital investido e do trabalho empreendido. Entretanto, em algumas áreas fundamentais à vida humana, o conhecimento deveria ser entendido mais como patrimônio da humanidade do que de particulares. (ELIAS apud ELIAS, 2007, p. 2)

Os medicamentos antineoplásicos fornecidos em âmbito da UNACON (Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia) e CACON (Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia), por exemplo, são limitados. Há inúmeros medicamentos de eficácia comprovada e já utilizados em outros países que não estão na lista da RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais).⁽²¹⁾ Sem dúvida alguma, os altos custos dos medicamentos novos, é um dos motivos para tal. O Estado não pode negligenciar o problema oncológico, mas, conforme observado pela Política Nacional de Atenção Oncológica, otimizar os altos e crescentes gastos em oncologia em conformidade com a disponibilidade de recursos públicos é um enorme desafio.⁽²²⁾

A realidade comprova isso, pois o Poder Judiciário é provocado constantemente para a obtenção individual de medicamentos, principalmente aqueles de altos custos, como os antineoplásicos. De acordo com o Jornal Gazeta do Povo, de Curitiba, no Paraná, 80% dos gastos via Poder Judiciário, são com esses medicamentos.⁽²³⁾

3. BIOÉTICA

A Bioética emergiu na década de 70 nos Estados Unidos, na década de 80 na Europa, no início da década de 90 na Ásia e a partir dos seus meados nos países em desenvolvimento. Esse estabelecimento se deu com o objetivo de instituir, aprofundar e discutir novas políticas públicas acerca da regulamentação no campo das ciências biomédicas, suas inovações, pesquisas e prática.⁽²⁴⁾ A ética e o Direito se complementam ao apresentarem-se como formas de controle sobre o agir humano. É a partir dessa perspectiva que se desenvolveu o Biodireito, com base nos princípios bioéticos. O Biodireito pode ser considerado como um subsistema do conhecimento jurídico e um prolongamento da Bioética, que regula a vida e a saúde. Para PEREIRA (p. 452): *“A Bioética atua na reflexão e na conduta dos indivíduos, fazendo com que o sistema jurídico passe a absorver determinadas posturas e a criar normas jurídicas de acordo com o contexto espaço-temporal”*.^{(25),(26)}

VAN RENSSLAER POTTER, oncologista norte-americano e primeiro a lançar o nome *“bioethics”*, expôs a importância da Bioética para aproximar o saber científico do saber humanista, a fim de preservar a humanidade e todo o ecossistema. Para POTTER, a Bioética

deve objetivar orientar o modo de aquisição e a utilização do conhecimento em âmbito tecnocientífico.⁽²⁷⁾ Diz ele:

Mankind is urgently in need of new wisdom that will provide the ‘knowledge of how to use knowledge’ for man’s survival and for improvement in the quality of life. This concept of wisdom as a guide for action – the knowledge of how to use knowledge for the social good – might be called *Science of Survival*, surely the prerequisite to improvement in the quality of life. I take the position that the science of survival must be built on the science of biology and enlarged beyond the traditional boundaries to include the most essential elements of the social sciences and the humanities with emphasis on philosophy in the strict sense, meaning ‘love of wisdom’. A science of survival must be more than science alone, and I therefore propose the term *Bioethics* in order to emphasize the two most important ingredients in achieving the new wisdom that is so desperately needed: biological knowledge and human values². (POTTER, 1971).

O desenvolvimento da Bioética, segundo DANIEL WIKLER, ocorreu em fases: a primeira traduziu-se nos códigos de conduta dos profissionais da área médica; a segunda referente aos direitos do paciente em face dos médicos; já a terceira constituiu os questionamentos do sistema de saúde; por fim, a quarta, referente as questões multidisciplinares da saúde da população.⁽²⁸⁾

Há várias organizações, no mundo todo, que promovem a Bioética. No âmbito das nações a *International Association of Bioethics* (IAB), de 1992, é a de maior expressão. Pela ONU, a UNESCO possui o Comitê Internacional de Bioética, de 1993, responsável por discutir as questões relacionadas aos progressos científicos e as pesquisas na área da biologia e genética. Na América Latina e Caribe há a Federação Latino-americana e do Caribe de Instituições de Bioética (FELAIIBE), além da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS/OMS) que estabeleceu o Programa Regional de Bioética. O Brasil conta com a Sociedade Brasileira de Bioética e duas comissões ministeriais: Comissão Técnica Nacional de Biossegurança e Comissão de Ética em Pesquisa, respectivamente dos Ministérios da Ciência e Tecnologia e da Saúde. Diferente de outros países, no entanto, o Brasil não possui uma Comissão Nacional de Bioética, que é necessária para fomentar o exame dos problemas

² Tradução (PETRY): A humanidade necessita, urgentemente, de uma nova sabedoria que fornecerá o “conhecimento de como usar o conhecimento” para a sobrevivência do homem e para a melhora na qualidade de vida. Esse conceito de sabedoria como guia para a ação – o conhecimento de como usar o conhecimento para o bem social – pode ser chamado *Ciência da Sobrevivência*, certamente o pré-requisito para melhorar a qualidade de vida. Eu tomo a posição de que a ciência da sobrevivência deve ser construída sobre a ciência da biologia e estendida para além dos limites tradicionais para incluir os elementos mais essenciais das ciências sociais e humanidades, com ênfase na filosofia em sentido estrito, “amor da sabedoria”. Uma ciência da sobrevivência deve ser mais que apenas ciência, e eu, por essa razão, proponho o termo *Bioética* a fim de enfatizar os dois mais importantes ingredientes para alcançar a nova sabedoria que é tão desesperadamente necessária: conhecimento biológico e valores humanos.

éticos provenientes da biologia e medicina e o desenvolvimento de soluções para os mesmos, com pessoas das mais diversas áreas.⁽²⁹⁾

4. BIOÉTICA E A PESQUISA EM SERES HUMANOS

As soluções para as adversidades que acometem a sociedade no campo da saúde foram relacionadas ao longo do tempo às investigações científicas em seres humanos, por meio de experimentação com fins terapêuticos ou apenas cognitivos. O respeito à dignidade da pessoa humana traduz-se em um limite à ciência. Portanto, no âmbito das pesquisas clínicas, a consideração moral da integridade física e psicológica dos seres humanos é irrefragável. A dignidade, que abarca os direitos, a segurança e o bem-estar dos sujeitos de pesquisa, deve prevalecer em face da ciência e da sociedade. É assim que determina a Declaração de Helsinque e o manual de Boas Práticas Clínicas - GCP/ICH. Toda pessoa deve ser portadora de máxima proteção do Estado, por isso, de acordo com tais documentos, os ensaios clínicos em seres humanos devem ser realizados apenas quando os benefícios previstos para cada sujeito da pesquisa e para a sociedade superarem comprovadamente os possíveis riscos. O direito à liberdade na realização de pesquisas clínicas deve ser assegurado, mas seguindo um padrão ético e responsável, com respeito à pessoa humana e seus direitos.

Em 1978, fatos preocupantes, decorridos de pesquisas realizadas em seres humanos, via experimentação, deram origem ao Relatório de Belmont. O Relatório Belmont, desenvolvido pela *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, foi uma reação do Congresso e do Governo norte-americano a três acontecimentos: a) no *Jewish Chronic Disease Hospital*, ano de 1963, idosos doentes receberam, via injeção, células cancerosas vivas; b) hepatites virais foram injetadas em deficientes mentais no Hospital Estadual de *Willowbrook*, em Nova York, entre a década de 50 e 70; c) em 1972 foi descoberto o estudo da sífilis em negros que não receberam tratamento desde os anos 40, para se pesquisar o desenvolvimento natural da sífilis (*Tuskegee Study*), mesmo com a descoberta da penicilina em 1945.⁽³⁰⁾

A Declaração, tida como principialista clássica, identificou três princípios: o respeito pelas pessoas (autonomia + proteção), a beneficência (maximizar benefícios + minimizar riscos) e a justiça (igualdade na distribuição das vantagens e desvantagens decorrentes das pesquisas científicas em seres humanos). Em 1979, TOM BEAUCHAMP e JAMES

CHILDRESS³, publicaram o livro *Principles of Biomedical Ethics*, que ao revisarem o *Belmont Report* entenderam a existência de quatro princípios e não três: autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça⁴.

Atualmente se questiona a aplicabilidade da concepção principialista. Em artigo publicado pelo Conselho Federal de Medicina, o Professor GARRAFA estabelece os pontos negativos da bioética principialista⁵, afirmando sua insuficiência para resolver os conflitos éticos na área sanitária dos países periféricos do Hemisfério Sul.⁽³¹⁾ Observa-se que o enfoque ético europeu é complementado pelo norte-americano e vice-versa. Preocupada com o fundamento acerca do agir humano, a perspectiva europeia é a dimensão social do ser humano, tendo em vista o princípio da justiça, enquanto na perspectiva norte-americana, que busca a constituição de regras para definir procedimentos morais, é individualista e preocupada com a autonomia individual.⁽³²⁾ A realidade latino-americana da bioética, no entanto, exige um foco maior na justiça, equidade e solidariedade, afastando a bioética norte-americana e europeia, cuja realidade social diferenciam-se dos países Hemisfério Sul.⁽³³⁾

Mesmo assim, a grande maioria das diretrizes e regulamentações, sejam elas internacionais ou nacionais, foram feitas com base na bioética principialista e a filosofia da Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948. Antes disso, porém, em 1947, o Código de Nuremberg já demonstrava a preocupação com as pesquisas científicas realizadas em seres humanos, que remonta ao holocausto do Nazismo na Segunda Guerra Mundial.

A primeira preocupação do Código, que enumerou cerca de dez princípios, é a questão do consentimento voluntário dos possíveis participantes de uma pesquisa. O consentimento deve ser, essencialmente, voluntário e esclarecido. Isto remete ao fato de o participante ser legalmente capaz de decidir por si mesmo e do direito de obter todas as informações a

³ Tom Beauchamp e James Childress são autores com convicções diferentes: um utilitarista e outro, deontologista, respectivamente. Muitas vezes, suas teorias se distinguem, o que pode gerar um duplo olhar: a difícil conciliação na fundamentação dos princípios ou, ainda, a observância de que em casos concretos, há um evidente encontro entre as normas adotadas e os procedimentos realizados.

⁴ A Bioética, ao longo da sua existência, ganhou inúmeros modelos para orientar as questões contextualizadas diante dos progressos tecnocientíficos, principalmente no campo médico. São os chamados paradigmas principialista, libertário (Tristram Engelhardt), das virtudes (Edmund Pellegrino e David Thomas), casuístico (Albert Jonsen e Stephen Tolmin), fenomenológico e hermenêutico, narrativo, do cuidado (Carol Gilligan), do direito natural (John Finnis), contratualista (Robert Veatch) e antropológico personalista (E. Sgreccia, D. Tettamanzi, S. Spinsanti). A bioética principialista, de TOM BEAUCHAMP e JAMES CHILDRESS, no entanto, é uma das mais conhecidas e utilizadas na prática clínica, assistencial e em pesquisas.

⁵ São eles: maximização do princípio da autonomia em face do princípio da justiça; inadequação cultural quanto a assuntos que exijam flexibilização; e falta de equilíbrio entre indivíduo e coletivo (GARRAFA, 2005, pp. 125-134).

respeito do estudo clínico, antes de tomar qualquer decisão ou durante todo o período de pesquisa. É nesse sentido que a Declaração de Helsinque preconiza:

13. Em qualquer pesquisa envolvendo seres humanos, cada paciente em potencial deve estar adequadamente informado quanto aos objetivos, métodos, fontes de financiamento, quaisquer possíveis conflitos de interesse, afiliações institucionais do pesquisador, os benefícios antecipados e riscos em potencial do estudo e qualquer desconforto que possa estar vinculado. O sujeito deverá ser informado da liberdade de se abster de participar do estudo ou de retirar seu consentimento para sua participação em qualquer momento, sem retaliação. Após assegurar-se de que o sujeito entendeu toda a informação, o médico deverá então obter o consentimento informado espontâneo do paciente, preferencialmente, por escrito. Se o consentimento não puder ser obtido por escrito, o consentimento não escrito deve ser formalmente documentado e testemunhado.

No final da década passada, mais precisamente em 1997, por meio da *International Conference on Harmonization (ICH)*, a Comunidade Europeia, os Estados Unidos e o Japão, além de observadores, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), foi elaborado o *Good Clinical Practice Manual*. A partir de então, se formou a Rede PANDRH⁶, que em 2005, na IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica, elaborou o documento de Boas Práticas Clínicas das Américas. Ambos os documentos buscam estabelecer um padrão ético e científico para as agências regulatórias, assim como para investigadores, comitês de ética, universidades e empresas nas pesquisas clínicas com participação de seres humanos. Ambas se coadunam quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), proibindo que o investigador e a equipe do estudo coagem ou influenciem um paciente a participar ou continuar participando da pesquisa, considerando necessária a utilização de linguagem prática quanto às informações sobre o estudo, tendo em vista que, em geral, os sujeitos de pesquisa, representantes legais e testemunhas imparciais são pessoas leigas. Além disso, durante a participação no estudo, os sujeitos de pesquisa e os representantes legais possuem o direito de serem comunicados de novas informações encontradas, de forma que possam revisar sua continuação no mesmo.

A Resolução brasileira 196, aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde em 1996, recomenda que o TCLE seja elaborado pelo pesquisador responsável, assinado por todos os participantes da pesquisa e não apenas pelos sujeitos e seus representantes legais, além de ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Afirma ainda que, o TCLE deve incluir os métodos alternativos de tratamentos existentes, os riscos possíveis e os benefícios esperados

⁶ Rede Pan-Americana para a Harmonização da Regulamentação Farmacêutica, formada a partir de uma iniciativa da OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde) e países da América, como Brasil, Chile, Cuba, Argentina, México e outros.

de forma minuciosa, além das formas de indenização em caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa. Estabelece que, o devido respeito à dignidade humana deve orientar a pesquisa, inclusive para o início do estudo clínico, que deve se dar somente após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos ou de seus representantes legais.

Falar em consentimento livre e informado é caminhar rumo ao princípio do respeito à autonomia. Autonomia, portanto, remete a KANT, que a coloca como fruto da racionalidade humana, que define cada sujeito como um ser moral. Ela representa a independência em relação à vontade. A capacidade de autolimitação da vontade significa que o sujeito é livre, ou seja, a liberdade, regada pela virtude e estabelecida no coração do homem, consiste em obedecer as leis que cada um se deu. Ao mesmo tempo, essa liberdade exige que o ser humano seja tratado com dignidade e não como máquina ou objeto.^{(34),(35),(36),(37)}

Uma *pessoa* é o sujeito cujas ações lhes são suscetíveis de imputação. A personalidade *moral* não é, portanto, outra coisa senão a liberdade de um ser racional sob leis morais (enquanto a *personalidade psicológica* é meramente a faculdade de ser consciente da sua identidade em diferentes estados da própria existência). Disto resulta que uma pessoa não está sujeita a outras leis senão àquelas que dá a si mesma (ou isoladamente ou, pelo menos, a si e com os outros ao mesmo tempo). (KANT, 2009, pp. 329-330)

O esclarecimento, para o filósofo de Königsberg, hoje Kaliningrado⁷, está intimamente relacionado com a autonomia e a liberdade para agir. É ela que possibilita a autonomia de um sujeito no exercício da própria razão, o que o leva a um estado de maioridade, ou seja, ao uso do próprio entendimento em, por exemplo, fazer ou não fazer.^{(38),(39),(40)}

A Constituição da República Federativa do Brasil, em seu art. 5º, estabelece a liberdade como um direito inviolável. Nesse sentido, o Código Civil, em seu art. 15, estabelece a proibição de alguém ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico. Além disso, o Código Penal tutela a liberdade individual ao tipificar o constrangimento ilegal sob a forma de violência, ameaça ou qualquer outro meio que torne a pessoa vulnerável a não fazer o que a lei **permite** ou fazer o que a lei não **manda**. A liberdade, segundo Jean Paul-Sartre⁽⁴¹⁾, precede a essência do ser humano e a torna possível. Portanto, a importância do princípio do respeito à autonomia é inquestionável.

Assim, o princípio do respeito à autonomia constitui o resultado do reconhecimento, estabelecimento e promoção do direito à liberdade de autodeterminação. Isto significa que cada indivíduo pode fazer suas escolhas de acordo com suas convicções, sem interferência

⁷ O filósofo IMMANUEL KANT viveu até 1804, em Königsberg, na Prússia. Com o fim da Prússia, após a Segunda Guerra Mundial, em 1947, Königsberg passou a se chamar Kaliningrado e pertence ao território da Rússia, antiga União Soviética.

direta ou indiretamente de terceiros. Esse princípio possui duas faces: uma positiva e outra negativa. A positiva é a presença de condições para auxiliar na tomada de decisão, isto é, o participante em potencial de uma pesquisa clínica deve, além de ser respeitado, ter um conjunto de informações a sua disposição. Já a negativa constitui uma ausência de qualquer tipo de constrangimento que possa intervir na tomada de decisão, que deve ser feita sem influência ou controle de outras pessoas.^{(42),(43),(44)}

Quanto a esse princípio é preciso observar que ele enfrenta hoje uma série de dificuldades na realidade brasileira e latino-americana em geral, pois se lida nessa região com pessoas potencialmente mais vulneráveis, seja social, econômica ou culturalmente.⁽⁴⁵⁾ Para algumas populações, com pouco ou sem acesso à saúde, por exemplo, a participação em um estudo clínico é a única forma de recebimento de serviços essenciais de forma gratuita.⁽⁴⁶⁾ Além disso, a falta de opções satisfatórias no tratamento é um dos grandes motivos para se submeter aos riscos de uma pesquisa clínica. Por isso, é possível constatar que, pessoas com câncer metastático, *verbi gratia*, possuem maior propensão de participar de pesquisas clínicas. Quanto a isso, CHRISTIAN BARNARD afirma que, há sentido em pular num rio cheio de crocodilos a fim de escapar de um leão, mas não se não houver leão. *“The research subject is vulnerable, so the story goes, because he or she is driven by a false but persistent hope for a cure and, accordingly, is likely to enter the study out of an unreasonable expectation of success.”*⁸

Observa-se que maioria dos indivíduos participantes de pesquisas clínicas possuem baixa escolaridade e baixa renda. Pela facilidade em angariar pessoas para as pesquisas clínicas, os países em desenvolvimento, como o Brasil, mesmo tendo pontos negativos, como a demora na regulamentação e aprovação dos novos medicamentos, ainda constitui um importante polo para a realização da Fase III dos estudos clínicos, já que esta exige uma grande quantidade de pessoas para ser validada.⁽⁴⁷⁾

Em artigo publicado na Revista de Bioética, do Conselho Federal de Medicina⁽⁴⁸⁾, buscou-se investigar o perfil dos sujeitos de pesquisas de uma instituição de ensino. Constatou-se que o recrutamento de participantes na instituição buscou os grupos mais disponíveis, por isso, a grande parte era trabalhadores de saúde, estudantes e pacientes da instituição e grupos de idosos. Pessoas com idade entre 41 e 61 anos corresponderam a 62,6%

⁸ Tradução nossa: O sujeito da pesquisa é vulnerável, assim é a história, porque ele ou ela é conduzido por uma falsa, mas persistente esperança de cura e, portanto, é suscetível de entrar no estudo com uma expectativa irracional de sucesso.

do total de participantes. Quanto a análise por classe social, os números mostraram que 75% dos participantes pertenciam as classes D e E, não havendo participantes da classe A⁹.

O artigo mostrou que, 48% leram o TCLE e que tal leitura foi importante para a compreensão da pesquisa. Em contrapartida, 52% não leram o TCLE, dos quais 40% não leram por não saberem ler, 35% não apresentaram razão alguma e os restantes justificaram que o documento “*era muito grande*”, ou “*o médico explicou bem*”, ou “*faltou interesse*”.⁽⁴⁹⁾

Um outro artigo, publicado na Revista Ciência e Saúde Coletiva, sob o título Perfil de sujeitos de pesquisa clínica em um centro ambulatorial independente⁽⁵⁰⁾, apresentou os resultados de um estudo realizado no CCBR Brasil - Centro de Pesquisa Clínica¹⁰, no Rio de Janeiro:

a) a maior parte dos participantes possui renda mensal menor que dois salários mínimos.

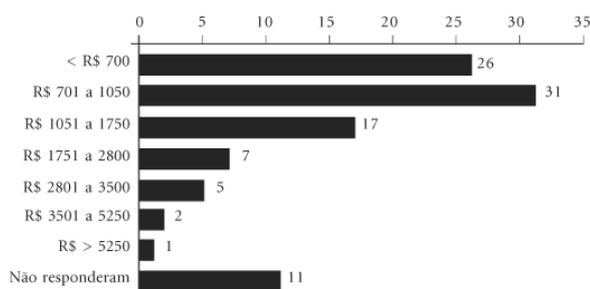


Figura 1. Classificação dos sujeitos de pesquisa quanto à renda familiar mensal.

a) 11% foram apenas alfabetizados e somente 3% fizeram ensino superior, enquanto a grande maioria concluiu o ensino fundamental básico, isto é, até a 4ª série.

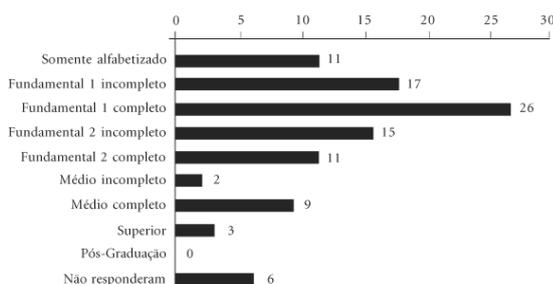


Figura 2. Classificação quanto ao nível de escolaridade dos sujeitos de pesquisa.

⁹ Classes sociais estabelecidas de acordo com os parâmetros do estudo realizado pela Faculdade Getúlio Vargas, relacionando-as as rendas domiciliares totais no mês: a) classe E, com renda entre zero e R\$768; b) classe D, com renda entre R\$768 e R\$1064; c) classe C, com renda entre R\$1064 e R\$4591; d) classe B, com renda acima de R\$4591; e) classe A, com renda acima de R\$6563 (SANTOS & EMMERICH, 2011).

¹⁰ O CCBR Brasil – Centro de Pesquisa Clínica é um centro ambulatorial que atende pacientes regularmente e realiza projetos populacionais e multicêntricos na área da saúde humana (LACATIVA, et al., 2008).

De acordo com a Resolução 196/1996, vulneráveis são aqueles que possuem a capacidade de autodeterminação reduzida por decorrência de quaisquer motivos, e incapazes são aqueles arrolados civilmente no art. 3º e 4º do Código Civil. Estes são portadores de proteção adicional. Bem elucidativo é o documento de Boas Práticas Clínicas das Américas:

Sujeitos Vulneráveis: Indivíduos cujo desejo de participar de um estudo clínico pode ser mal influenciado pela expectativa, justificada ou não, pelos benefícios associados com sua participação, ou de uma vingança por parte dos membros superiores de uma hierarquia no caso de se recusar a participar. Por exemplo, os membros de um grupo com uma estrutura hierárquica, tal como estudantes de medicina, odontologia, químico-fármaco-biológica e de enfermagem, pessoal subordinado de hospital e laboratório, empregados da indústria farmacêutica, membros das forças armadas e pessoas que estão detidas/ reclusas. Outros sujeitos vulneráveis incluem pacientes com enfermidades incuráveis, pessoas em asilos, sem emprego ou indigentes, pacientes em situações de emergência, grupos étnicos de minoria, pessoas sem lar, nômades, refugiados, menores e aqueles que não podem dar seu consentimento.

Quanto aos incapazes de praticar atos da vida civil por si próprios, enuncia a Declaração de Helsinque:

(...) É necessária atenção especial também para aqueles que não podem dar ou recusar o consentimento por eles mesmos, para aqueles que podem ser sujeitos a fornecer o consentimento sob coação, para aqueles que não se beneficiarão pessoalmente da pesquisa e para aqueles para os quais a pesquisa é associada com precauções.

A *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)*, em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS), elaborou 15 diretrizes éticas para as pesquisas envolvendo seres humanos⁽⁵¹⁾, de acordo com os princípios do *Belmont Report*. O objetivo de tais diretrizes é implementar a aplicação da Declaração de Helsinque nos países em vias de desenvolvimento, principalmente com relação aos experimentos de vacinas e medicamentos em grande escala.⁽⁵²⁾

Assim, de acordo com a Resolução 196/1996, para a participação no estudo clínico de pessoas incapazes civilmente, é preciso de, além da justificativa convincente da necessidade de escolha dos sujeitos da pesquisa, consentimento dos representantes legais e aprovação do CEP. O consentimento em tribos indígenas deve-se dar pelos líderes da comunidade e, se possível, pela própria pessoa. Crianças e adolescentes devem ser ouvidos na medida de suas capacidades quanto à aprovação ou não da decisão de sua participação no estudo. Essa possibilidade pode ser motivo de um conflito entre a opinião do menor e dos representantes legais, que poderia se resolver da seguinte forma:

Ao produzir-se algum conflito sobre a decisão dos pais (se o facultativo considera que estão realizando um exercício abusivo do pátrio poder, por ir contra os interesses evidentes do filho), ou um enfrentamento entre o filho e seus pais ou se a decisão do menor – p. ex., se está emancipado – vai contra seus próprios interesses, cabem várias opções. Quando se trata de um caso urgente e grave se recorrerá ao juiz; quando não há tempo para esta consulta, o facultativo decidirá no melhor interesse do menor. Caso não se trate de uma situação urgente, o médico irá expor a situação ao defensor do menor, para que este ajude a resolvê-la com o concurso das partes (FARIA apud CASABONA, 2005).

De acordo com KIPNIS, o consentimento livre e esclarecido está ligado a legitimidade. O consentimento não pode ser reflexo de subordinação à autoridade do outro¹¹. Os pesquisadores precisam estar atentos a isso e procurar reduzir as vulnerabilidades dos potenciais sujeitos de pesquisa. As pesquisas clínicas devem levar em conta as necessidades dos sujeitos vulneráveis, de forma que seus direitos assegurados sejam justos e lhes sejam fornecidos o maior número de benefícios terapêuticos. Nos EUA, os recentes regulamentos acerca da proteção dos seres humanos em pesquisas científicas (45 *Code of Federal Regulations* 46, 2009), exigem que os chamados *Institutional Review Boards* (IRBs), levem em conta os problemas a que estão sujeitas as pesquisas envolvendo populações vulneráveis na aprovação dos protocolos de pesquisa⁽⁵³⁾.

KIPNIS afirma a existência de cinco maneiras de um sujeito deixar o estudo: opção, descumprimento do protocolo, reações adversas significativas em decorrência do uso dos medicamentos, morte ou cura. Como se sabe, a eficácia de um medicamento antineoplásico se aproxima de sua toxicidade. Geralmente, se o tumor progride com o uso do medicamento, a dose é aumentada⁽⁵⁴⁾. Por isso, as reações adversas são uma constante em tratamentos contra cânceres e, portanto, elas devem ser consideradas desde o primeiro instante da pesquisa clínica a fim de evitar sofrimentos desnecessários.

Em 2004, os países da América Latina e Caribe se reuniram para discutir o conteúdo da Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos, cujo principais objetivos é orientar os Estados na formulação de sua legislação e de suas políticas em matéria de bioética, além de direcionar as ações de indústrias, grupos, comunidades e indivíduos. A reunião dos países da América Latina e Caribe deu origem a Carta de Buenos Aires de Bioética e Direitos Humanos. Esta, por sua vez, relembrou o pressuposto essencial da Bioética, que é o respeito à moral, como um consenso universal que se expressa nos valores da vida, dignidade, identidade, igualdade, integridade, justiça, equidade, bem-estar dos indivíduos, famílias e comunidades. Em 2005, a Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos foi

¹¹ Esta é chamada vulnerabilidade jurídica e é motivo de grande preocupação, principalmente quando essas autoridades podem se beneficiar com a pesquisa.

concluída. Entre os princípios adotados, o presente trabalho dá destaque ao art. 10º: “*A igualdade fundamental de todos os seres humanos em dignidade e em direitos deve ser respeitada para que eles sejam tratados de forma justa e equitativa*”.

O princípio do respeito à autonomia tem sido visto, por vários autores, numa perspectiva social. E aí sim é uma forma correta e vê-lo. Nesse sentido, o princípio da justiça torna-se cada vez mais presente.⁽⁵⁵⁾ Esse princípio se resume na diretriz 10, da *International ethical guidelines for biomedical research involving humans subjects*:

Os indivíduos ou comunidades convidados para serem sujeitos de uma pesquisa devem ser selecionados de tal maneira que os riscos e benefícios da pesquisa sejam equitativamente distribuídos. Justificativa especial deve ser dada quando forem convidados indivíduos vulneráveis e, se eles forem selecionados, os meios de proteger os seus direitos e bem-estar devem ser particular e estritamente aplicados.

A base do princípio da justiça é a equidade, que consiste, segundo JOHN RAWLS, no “*constante e permanente desejo de dar a cada um o que lhe é devido*”. A pesquisa não pode perder o sentido de sua destinação sócio-humanitária, de forma a maximizar as vantagens e minimizar os ônus para os sujeitos vulneráveis, que são detentores de proteção mais ampla¹². É preciso, de acordo com JONH RAWLS, haver cooperação social na divisão das vantagens decorrentes da pesquisa.^{(56),(57),(58)} Assim, para evitar o que tanto preocupava HANS JONAS⁽⁵⁹⁾, isto é, a coisificação do homem em mera amostra ou simulacro, tanto a Resolução 196/1996 quanto a Resolução 251/1997, exigem que os patrocinadores ou pesquisadores garantam aos sujeitos da pesquisa o retorno (social, acesso de procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa) dos benefícios obtidos no estudo clínico.

A ANVISA deve ser avisada de resultados positivos que possam contribuir para a melhoria das condições de saúde da coletividade. Ela e o CEPEC recomendam que o patrocinador proceda com a doação de medicamentos obtidos com a pesquisa nos casos de comprovado benefício terapêutico em relação ao tradicional, mesmo que não haja previsão nos protocolos de pesquisas clínicas conduzidas no Brasil e apresentados inicialmente para a aprovação.⁽⁶⁰⁾

¹² Os autores costumam diferenciar justiça material de justiça formal. Esta é aquela que se refere à distribuição igual das vantagens e desvantagens para todos os participantes da pesquisa. Os critérios para a determinação da distribuição variam. Excluem-se dos tipos de critérios aceitáveis, as características raça, cor, sexo e outros. A necessidade é, geralmente, utilizada, mas com ela, outros critérios são aceitáveis, após avaliação moral: a cada pessoa uma parte igual; a cada pessoa de acordo com a necessidade; a cada pessoa de acordo com o esforço; a cada pessoa de acordo com a contribuição; a cada pessoa de acordo com o mérito; a cada pessoa de acordo com as trocas do mercado (PETRY, 2005).

O princípio da justiça é fundamental na atualidade, tendo em vista que países, tidos como poderosos, buscam relativizá-lo a fim de beneficiar suas empresas com a diminuição de obrigações para com os sujeitos da pesquisa.⁽⁶¹⁾ Entretanto, a sua preservação é essencial para a troca equitativa de vantagens e desvantagens entre pesquisadores e sujeitos da pesquisa.

Após o estudo dos princípios da autonomia e da justiça, não há como não questionar a eticidade dos ensaios clínicos randomizados¹³. Estes, sem sombras de dúvidas, violam o imperativo categórico do princípio da autonomia, preconizado por KANT, “*Aja de tal maneira que uses a humanidade, tanto na sua pessoa como na pessoa de qualquer outro, sempre e simultaneamente como fim e não apenas como meio*”. Apesar do consentimento dado, o sujeito perde o direito de se autodeterminar quando não lhe é permitido saber, dentro das possibilidades de intervenção, qual a que lhe será aplicada.⁽⁶²⁾

Apesar de os estudos clínicos randomizados serem importantes para a preservação da integridade científica da pesquisa, implicam eles num conflito ético entre o bem individual e o coletivo. A não alocação de intervenção correta no sujeito de pesquisa, conforme suas necessidades, pode gerar danos ou riscos a saúde do mesmo. Em 2008, após a Resolução nº. 1885, do Conselho Federal de Medicina, o uso do placebo, quando houver tratamento conhecido, disponível e eficaz, ficou proibido aos médicos participantes da pesquisa. Na possibilidade de uso de tal substância inerte, é eticamente exigível que o sujeito da pesquisa seja informado.⁽⁶³⁾ Essa possibilidade, no entanto, não se justifica diante de enfermidade grave. Em caso de experimentos com voluntários doentes já em tratamento contra um câncer, por exemplo, a suspensão do tratamento convencional só poderá ocorrer quando não acarretar riscos ou danos e a utilização de medicamento experimental tiver eficácia não inferior a que estará sendo suspensa.^{(64),(65),(66)}

A pesquisa envolvendo seres humanos estabelece uma ponte com benefícios, que alavancam a sociedade, e com riscos, imediatos ou tardios, que podem envolver não só o indivíduo, sujeito da pesquisa, mas também a sociedade. De acordo com o Código de Nuremberg, o experimento moralmente e socialmente aceitável deve produzir reais resultados

¹³ Eles estão presentes em todas as fases da pesquisa, embora sejam empregados como sinônimo dos estudos de fase III. Esses estudos baseiam-se na comparação entre dois grupos de participantes de tratamento/intervenção ou controle/placebo, em que um recebe a intervenção a ser testada e o outro recebe outra intervenção, nenhuma intervenção ou placebo (substância inerte, sem efeito terapêutico). Os participantes de cada grupo são selecionados aleatoriamente. O estudo pode ser não cego, cego (somente os sujeitos da pesquisa desconhecem a intervenção a que está alocado), duplo-cego (tanto o sujeito da pesquisa quanto o pesquisador não tem conhecimento das alocações de tratamento que está sendo administrado) ou triplo-cego (o responsável por dispensar o medicamento, assim como o sujeito da pesquisa e o pesquisador desconhecem a alocação do tratamento) para evitar tendenciosidade e parcialidade.

na promoção da saúde e no desenvolvimento social. Afirma o *Good Clinical Practice Manual – GCP/ICH*:

2.2 Antes do início do estudo, riscos e inconveniências inevitáveis devem ser pesados em relação aos benefícios esperados para o paciente e para a sociedade. Um estudo deve ser iniciado somente quando os benefícios esperados justificam os riscos.

Trata-se do princípio de beneficência, que remonta ao Juramento de Hipócrates: “*Aplicar os tratamentos para ajudar os doentes conforme minha habilidade e minha capacidade, e jamais usá-los para causar dano ou malefício*”. Observa-se com isso que o princípio da não-maleficência é um desdobramento do princípio de beneficência, que muitos autores consideram desnecessário.⁽⁶⁷⁾

A não-maleficência consiste em não causar danos, mas também, reduzir efeitos adversos e evitar riscos de danos futuros. Segundo BEAUCHAMP e JAMES CHILDRESS, o princípio da não maleficência é mais imperativo que o da beneficência. Afirma a Declaração de Helsinque:

9. Pesquisas clínicas envolvendo seres humanos apenas deverão ser conduzidas se a importância dos objetivos excede os riscos e encargos inerentes ao paciente. Isto é de importância especial quando os seres humanos são voluntários saudáveis.

Observa-se que o princípio da não-maleficência apresenta-se como a abstenção do não agir, enquanto ao princípio da beneficência comporta justamente o contrário, a ação⁽⁶⁸⁾. Como expõe a Declaração de Helsinque, nos Princípios Básicos para toda Pesquisa Clínica, ela somente poderá ser justificada quando houver uma probabilidade razoável de que os participantes da pesquisa serão beneficiados com os resultados. Por isso mesmo, antes do início do estudo clínico, benefícios, riscos, encargos e eficácia de um novo método devem ser testados comparativamente com os melhores métodos atuais profiláticos, diagnósticos e terapêuticos existentes. Quanto a isso, estabelece a Resolução 196/1996:

III. 1 - A eticidade da pesquisa implica em:

a) ponderação entre riscos e benefícios, tanto atuais quanto potenciais, individuais ou coletivos (beneficência), comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;

O sujeito de pesquisa é priorizado em relação aos interesses da sociedade e da ciência. Assim determina o Código de Nuremberg, quando estabelece que nenhum experimento poderá ser conduzido havendo possibilidade de ocorrência de reações adversas graves, isto é, aquelas que podem ameaçar a vida, resultando “*em morte, hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização já existente, em incapacidade significativa ou permanente, em*

anomalia congênita, e em outros eventos clinicamente significativos”, conforme enunciado na Portaria do Centro de Vigilância Sanitária - 4, de 2005. O Código de Nuremberg orienta, ainda, no sentido de os pesquisadores tomarem cuidados especiais para se evitar qualquer dano, invalidez ou morte nos sujeitos da pesquisa. Assim, os pesquisadores devem estar preparados para suspender o tratamento a qualquer momento a fim de assegurar a proteção dos indivíduos, participantes da pesquisa.

A Resolução 196/1996, assim como o Código de Nuremberg, determina que os riscos decorrentes da pesquisa em seres humanos serão admitidos e limitados pela importância do estudo e os benefícios esperados para a sociedade. Não obstante, todos os fatos inesperados, provenientes da pesquisa, devem ser comunicados ao Comitê de Ética em Pesquisa. O pesquisador, o patrocinador e a instituição são moralmente responsáveis pelos danos causados aos sujeitos de pesquisa, que possuem direito à assistência integral e à indenização. Fica claro, dessa forma, a necessidade de o sujeito de pesquisa possuir acesso ao pesquisador e ao Comitê de Ética em Pesquisa, responsável pela avaliação do estudo, sempre que precisar.

O sujeito de pesquisa tem o direito de ser ressarcido pelos gastos em função do estudo clínico. É inadmissível que os participantes da pesquisa tenham adicionados em suas despesas pessoais, gastos com alimentação, hospedagem e transporte, pois, se estes possuem certas vantagens em participar do estudo clínico, como já falado, o pesquisador e o patrocinador possuem muito mais com os resultados positivos do mesmo.⁽⁶⁹⁾ O Comitê de Ética em Pesquisa é responsável por avaliar a previsão de ressarcimento de gastos com os sujeitos da pesquisa, devidamente estabelecidos no protocolo de pesquisa. De acordo com a Resolução 196/1996, o CEP deve procurar identificar se o valor pode interferir na autonomia de decisão do indivíduo ou responsável, de participar ou não da pesquisa. Portanto, o ressarcimento não pode ser confundido como pagamento da decisão do indivíduo em se tornar um sujeito de pesquisa.

De acordo com o modelo de reembolso, o pagamento é oferecido simplesmente para cobrir as despesas dos participantes. Esse modelo reflete uma forma diferente de igualitarismo e é baseado na ideia de que a participação em pesquisa não deve requerer sacrifício financeiro, mas deve ser de “rendimento neutro” para os participantes. Uma aplicação desse modelo envolveria o reembolso a participantes apenas de despesas como viagem, refeições e estacionamento. Alternativamente, o uso desse modelo poderia envolver o reembolso pelo tempo longe do trabalho, em qualquer valor mais comumente recebido pelos participantes, adicionalmente ao reembolso de despesas. Em qualquer das duas versões, cada participante receberia de acordo com suas próprias despesas (CASTRO apud DICKERT & GRADY).

Assim como a Europa, o Brasil não partilha da mesma opinião que os Estados Unidos, Reino Unido e Canadá, que permitem pagamento para o recrutamento de sujeitos na pesquisa

clínica.⁽⁷⁰⁾ De acordo com pesquisa realizada nos EUA, os pagamentos monetários influenciam os indivíduos a participar dos experimentos, independentemente dos riscos, no entanto, são conscientes dos mesmos. Esse assunto é uma questão que preocupa a comunidade científica, apesar de haver poucos estudos empíricos com relação a influência de pagamento aos sujeitos de pesquisa.⁷¹ Isto, pois, acredita-se que,

... oferecer pagamento a participantes poderia constituir um mecanismo de indução forte o bastante para prejudicar a capacidade dos indivíduos de decidir voluntariamente, ou com o nível de entendimento requerido para apresentar uma decisão bem esclarecida entre participar ou não. Independentemente da motivação inicial para pagar os participantes da pesquisa, o dinheiro pode funcionar como uma conveniente ferramenta de recrutamento, o que acaba resultando em participantes que geralmente não compreendem os objetivos do estudo ou os riscos envolvidos, e que, portanto não são capazes de se preocupar com o resultado ou de colaborar com o projeto em geral. O consentimento dado por um sujeito sob essas circunstâncias pode facilmente ser considerado questionável, já que as exigências para o consentimento voluntário terão sido pressionadas pelos efeitos dos incentivos. (CASTRO, pp. 6-7)

CONCLUSÃO

Sendo um problema de saúde pública mundial, o câncer, com suas peculiaridades, deve angariar maior atenção governamental, seja em âmbito nacional ou internacional. É preciso desenvolver políticas públicas de controle do câncer e recuperação dos portadores. Estes, muitas vezes, possuem sua dignidade limitada pelas restrições e dificuldades próprias da doença, mais pesadas, entretanto, para pessoas de baixa renda. Assim, o Estado deve desenvolver ações a fim de viabilizar, de maneira veraz, os meios para assegurar o mínimo no tratamento físico dos pacientes.

Assim, e somente assim, se diminui a vulnerabilidade de brasileiros enfermos com câncer. Tal vulnerabilidade é a porta aberta necessária para as empresas farmacêuticas multinacionais angariarem inúmeros sujeitos para ensaios científicos. Estes acabam sendo cobaias, objetos descartáveis para o uso e proveito do mercado farmacêutico exterior. Isso porque, os altos custos dessas inovações torna impraticáveis para a grande maioria da população brasileira necessitada, posteriormente, o uso de tais medicamentos, tendo em vista ainda, a impossibilidade inicial de compra por parte do Sistema de Saúde brasileiro. O acesso aos medicamentos de forma eficaz evitaria, para muitos pacientes, o desgaste em ser sujeito de pesquisa clínica, mas o problema não é tão simples de ser resolvido.

Se por um lado, muitas vezes, o único tratamento de qualidade que muitos indivíduos conseguem na luta contra o câncer é o voluntariado nas pesquisas científicas de novos medicamentos antineoplásicos, por outro, fica a pergunta: será que os comandos normativos nacionais e internacionais estão sendo respeitados? Diante da questão, será que, por exemplo, o retorno dos benefícios obtidos com os estudos clínicos aos sujeitos de pesquisa está ocorrendo? Ou ainda: será que nos estudos randomizados, estão fazendo uso de placebo ou alocando a intervenção correta para a comparação com o novo medicamento? Por isso e muito mais, os experimentos científicos em seres humanos, de antineoplásicos, devem ser objetos de fiscalização redobrada.

Não é o caso de o País deixar de ser um centro multicêntrico de estudos. O que é preciso, contudo, é uma fiscalização rígida, além, é claro, de uma legislação capaz de assegurar a proteção dos direitos humanos dos sujeitos de pesquisa brasileiros.

NOTAS

(1) BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2012**. Disponível em: www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=2. Brasília, Instituto Nacional de Câncer. Acesso em 03 de Julho de 2012.

(2) BRASIL. Ministério da Saúde. **O que é câncer?** Disponível em: http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322. Brasília, Instituto Nacional de Câncer. Acesso em 03 de Julho de 2012.

(3) ZAGO, T. M. **Neoplasias**. Disponível em: caalunicamp.com.br/site/wp-content/uploads/2011/03/NEOPLASIA-Neoplasias-Zago.pdf. Campinas, Centro Acadêmico Adolfo Lutz - Medicina UNICAMP, 2011. Acesso em 03 de Julho de 2012.

(4) GIGLIO, A. D. **Quimioterapia: medos e dúvidas**. Entrevista concedida ao Dr. Draúzio Varella. Disponível em: <http://drauziovarella.com.br/cancer/quimioterapiamedos-e-duvidas/>. Acesso em 03 de Julho de 2012.

(5) BRASIL. Ministério da Saúde. **Tratamento do Câncer**. Disponível em: www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento. Brasília, Instituto Nacional de Câncer. Acesso em 03 de Julho de 2012.

(6) CALIXTO, J. B.; JÚNIOR, J. M. **Desenvolvimento de Medicamentos no Brasil**. *Gazeta Médica da Bahia*, Vol. 78 (Suplemento 1), 2008, pp. 98-106.

(7) RAUPP, M. M. **Para ministro, ciência e tecnologia devem ter até 1,8% do PIB em 2015**. *Jornal do Senado*, 2012.

(8) BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. Portaria nº. 10, de 17 de outubro de 2011.

(9) ROLIM, P. P. **Panorama da indústria farmacêutica**. Disponível em: 200.17.141.110/pos/farmacia/especializacao/especializacao.html. Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos - Departamento de Ciências Farmacêuticas da UFPE. Acesso em 20 de Julho de 2012.

(10) SANTOS, P. R. **A pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos**. Portal Farmacêutico Virtual, 26 de Janeiro de 2011.

(11) SANTOS, R. d. **Pesquisa aponta vantagens de testes in vitro de medicamentos**. Entrevista com o farmacêutico Daniel Rossi de Campos. *Jornal da UNICAMP*, 2008, p. 08.

(12) GUERRERO, G. A.; JIMÉNEZ, M. L. **Las fases en el desarrollo de nuevos medicamentos**. *Revista de la Facultad de Medicina - UNAM*, 2009, 260-264.

(13) BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº. 509, de 29 de julho de 2009.

- (14) GOLDIM, J. R. **A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa.** *Revista HCPA - Hospital das Clínicas de Porto Alegre*, 2007, pp. 66-73.
- (15) BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anvisa divulga perfil de pesquisa clínica de medicamentos no Brasil.** Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/noticias/arquivos/2011/08/09/anvisa-divulga-perfil-de-pesquisa-clinica-de-medicamentos-no-brasil>. Brasília, 2011.
- (16) LIMA, F. F.; PEREIRA, M. A. **O papel do Brasil no cenário mundial da pesquisa clínica.** *Sociedade Brasileira de Pesquisa Farmacêutica*, pp. 01-13.
- (17) MIRANDA, E.; HOSSNE, W. S. **Ensaio clínico (fase III) – perfil das publicações científicas. Aspectos bioéticos.** *Revista Brasileira de Clínica Médica*, Vol. 8(2), 2010, pp. 143-147.
- (18) BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacovigilância.** Brasília: *Boletim de Farmacovigilância da Anvisa*, 2012, pp. 01-05.
- (19) POLAKIEWICZ, B. **Patentes, Tecnologia e Ética.** *FBT - FCF - Universidade de São Paulo*.
- (20) OLIVEIRA, M. F.; MORENO, F. V. **Negociações comerciais internacionais e democracia: o contencioso Brasil x EUA das patentes farmacêuticas na OMC.** *DADOS – Revista de Ciências Sociais*, 2007, pp. 189-220.
- (21) PAULA, A. H. **O Direito Constitucional Sanitário e as ações judiciais para obtenção de medicamentos na área oncológica.** *Dissertação apresentada para obtenção de título de mestre sob orientação da Prof.ª Dr.ª Katya Kozick - UFPR.* Curitiba, 2011.
- (22) BRASIL. Portaria GM nº. 2.048, 03 de setembro de 2009, Subseção VIII - Regulamento do Sistema Único de Saúde (SUS).
- (23) *Jornal Gazeta do Povo.* **Paraná gasta 64% de verbas para remédios via ordem judicial.** Disponível em: <http://www.gazetadopovo.com.br/vidaecidadania/conteudo.phtml?tl=1&id=1061240&tit=Paranagasta-64-de-verba-para-remedios-via-ordem-judicial>. Paraná, 2010.
- (24) PESSINI, L.; BARCHIFONTAINE, C. d. **Problemas atuais de Bioética.** São Paulo: Editora do Centro Universitário São Camilo e Edições Loyola, 2002.
- (25) PARISE, P. S. **O que é Biodireito?** Disponível em: www.faculdadeobjetivo.com.br/arquivos/ART4.pdf.
- (26) PEREIRA, H. M. K.. **Bioética e Biodireito: um desafio interdisciplinar em nome da garantia e da proteção à vida.** *Anais CONPEDI*, pp. 436-457.
- (27) FARIA, R. E. **Experimentação científica com seres humanos: Limites éticos e jurídicos.** *Dissertação para obtenção do título de mestre sob orientação da Prof.ª Maria de Fátima Freire de Sá.* Belo Horizonte, 2007.
- (28) WICLER (III Congresso Mundial de Bioética, 1996) apud PESSINI, L.; BARCHIFONTAINE, C. d. (2002). **Problemas atuais de Bioética.** São Paulo: Editora do Centro Universitário São Camilo e Edições Loyola.
- (29) PESSINI, L.; BARCHIFONTAINE, C. d., loc. Cit.
- (30) KIPNIS, K. **Vulnerability in Research Subjects: A Bioethical Taxonomy (Research Involving Human Participants V2).** *Online Ethics Center for Engineering*.
- (31) GARrafa, V. **Da bioética de princípios a uma bioética interventiva.** *Revista Bioética - Conselho Federal de Medicina*, Vol. 13 (Nº. 1), 2005, pp. 125-134.
- (32) PESSINI, L.; BARCHIFONTAINE, C. d., loc. Cit.
- (33) DRANE, J. F. **Bioethical perspectives from ibero-america.** *The Journal of Medicine and Philosophy*, Vol. 21 (Nº. 06), 1996, pp. 557-569.
- (34) RAMOS, C. A. **Coação e autonomia em Kant: as duas faces da faculdade de volição.** *Ethic@ - An International Journal for Moral Philosophy*, Vol. 07 (Nº. 01), 2008, pp. 45-68.
- (35) HERRERO, F. J. **Ética de Kant.** *Síntese - Revista de Filosofia*, Vol. 28 (Nº. 90), 2001, pp. 17-36.
- (36) HUPFFER, H. M. **O princípio da autonomia na ética kantiana e sua recepção na obra "Direito e Democracia" de Jürgen Habermas.** *Anima - Revista Eletrônica*, Vol. V (Edição 5), pp. 142-163.
- (37) MARCONDES, D. **KANT. Textos básicos de Ética: de Platão a Foucault (2ª ed.).** Rio de Janeiro: Zahar.
- (38) FIGUEIREDO, L. N. **Esclarecimento e Autonomia.** *Revista Acadêmica Eletrônica Sumaré.*
- (39) KANT, I. **Beantwortung der Frage: Was ist Aufklärung? (2ª ed.).** (R. VIER; F. d. FERNANDES, Trans.) Petrópolis, Rio de Janeiro: Vozes, 1985.
- (40) KENNY, A. **História concisa da Filosofia Ocidental.** Lisboa: Temas e Debates, 1999.
- (41) SARTRE, J. P. **L'Être et le néant: Essai d'ontologie phénoménologique (5ª ed.).** (P. PERDIGÃO, Trad.) Rio de Janeiro: Vozes, 1997.
- (42) FARIA, R. E., loc. Cit.
- (43) PETRY, F. B. **Princípios ou virtudes na Bioética?** *Revista Controvérsia - UNISINOS*, 2005.
- (44) PUCCI, F. C. **Aspectos Éticos e Jurídicos da Pesquisa em Seres Humanos.** *Monografia sob orientação do Prof. Dr. Paulo Roney Ávila Fagúndez.* Florianópolis, 2009.
- (45) GARrafa, V., loc. Cit.
- (46) KIPNIS, K. loc. Cit.

-
- (47) PEREIRA, M. A.; LIMA, F. F. **O papel do Brasil no cenário mundial da pesquisa clínica.** *Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica (online)*, pp. 1-13.
- (48) SANTOS, M. L.; EMMERICH, A. **O consentimento livre e esclarecido e a vulnerabilidade do sujeito de pesquisa.** *Revista de Bioética - Conselho Federal de Medicina, Vol. 19(Nº. 2)*, 2011, pp. 553-561.
- (49) *Ibidem*.
- (50) LACATIVA, P. G., et. al. **Perfil de sujeitos de pesquisa clínica em um centro ambulatorial independente.** *Revista de Ciência e Saúde Coletiva, Vol.13(Nº. 3)*, 2008, pp. 1023-1032.
- (51) CIOMS - Council for International Organizations of Medical Sciences. **International ethical guidelines for biomedical research involving humans subjects.** Geneva, Washington, 1993.
- (52) _____. **Currículo de Treinamento – Ética em Pesquisa.** Disponível em: <http://www.fhi360.org/sp/RH/Training/trainmat/ethicscurr/RETCPo/ss/Contents/Section2/s2sl16.htm>. Family Health International - The science of improving lives, 2005. Acesso em 01 de Agosto de 2012.
- (53) KIPNIS, K., loc. Cit.
- (54) *Ibidem*.
- (55) PUCCI, F. C., loc. Cit.
- (56) *Ibidem*.
- (57) FARIA, R. E., loc. Cit.
- (58) PETRY, F. B., loc. Cit.
- (59) JONAS, H. **Técnica e responsabilidade: reflexões sobre as novas tarefas da Ética.** Lisboa: Vega Passagens, 1994.
- (60) BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos - Pesquisa Clínica.** Disponível em: ANVISA: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/doacao_medicamento.htm. Brasília.
- (61) PUCCI, F. C., loc. Cit.
- (62) CLOTET, J., NUNES, M. L.; COSTA, J. C. **Considerações éticas no tratamento das epilepsias e protocolos de investigação clínica.** In: J. CLOTET, *Bioética: uma aproximação*. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006, pp. 139-156.
- (63) HOSSNE, W. S.; VIEIRA, S. **Experimentação com seres humanos: aspectos éticos.** In: M. SEGRE; C. COHEN, *Bioética*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2002, pp. 159-179.
- (64) *Ibidem*.
- (65) SGRECCIA, E. **Manuale di bioetica - I. Fondamenti ed etica biomedica.** (R. d. CARLOS, C. R. MENIN, Eds.; O. S. MOREIRA, Trad.) Edições Loyola, 1996.
- (66) OSRIN, D., et. al. **Ethical challenges in cluster randomized controlled trials: experiences from public health interventions in Africa and Asia.** *Bulletin of the World Health Organization*, 2009, pp. 772-779.
- (67) CLOTET, J.; KIPPER, D. J. **Princípios da beneficência e não-maleficência.** In: J. CLOTET, *Bioética: uma aproximação*. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006, pp. 49-71.
- (68) *Ibidem*.
- (69) SBPPC - Sociedade Brasileira dos Profissionais em Pesquisa Clínica. **Quais são os direitos do Sujeito de Pesquisa ?** Disponível em: http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40. Acesso em 20 de Julho de 2012.
- (70) BERNARDO, A. **Cobaias humanas.** *Revista Galileu*.
- (71) BENTLEY, J. P.; THACKER, P. G. **The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process.** *Journal of Medical Ethics*, 2004, pp.293-298.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENTLEY, J. P.; THACKER, P. G. **The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process.** *Journal of Medical Ethics*, 2004, pp.293-298.

BERNARDO, A. **Cobaias humanas.** *Revista Galileu*.

-
- CALIXTO, J. B.; JÚNIOR, J. M. **Desenvolvimento de Medicamentos no Brasil.** Gazeta Médica da Bahia, Vol. 78 (Suplemento 1), 2008, pp. 98-106.
- CIOMS - Council for International Organizations of Medical Sciences. **International ethical guidelines for biomedical research involving humans subjects.** Geneva, Washington, 1993.
- _____. **Currículo de Treinamento – Ética em Pesquisa.** Disponível em:
<http://www.fhi360.org/sp/RH/Training/trainmat/ethicscurr/RETCPo/ss/Contents/Section2/s2sl16.htm>. Geneva, Washington, 2005. Acesso em 01 de Agosto de 2012.
- CLOTET, J.; KIPPER, D. J. **Princípios da beneficência e não-maleficência.** In: J. CLOTET, Bioética: uma aproximação. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006, pp. 49-71.
- CLOTET, J., NUNES, M. L.; COSTA, J. C. **Considerações éticas no tratamento das epilepsias e protocolos de investigação clínica.** In: J. CLOTET, Bioética: uma aproximação. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006, pp. 139-156.
- DRANE, J. F. **Bioethical perspectives from ibero-america.** The Journal of Medicine and Philosophy, Vol. 21 (Nº. 06), 1996, pp. 557-569.
- FARIA, R. E. **Experimentação científica com seres humanos: Limites éticos e jurídicos.** Dissertação para obtenção do título de mestre sob orientação da Profª. Maria de Fátima Freire de Sá. Belo Horizonte, 2007.
- FIGUEIREDO, L. N. **Esclarecimento e Autonomia.** Revista Acadêmica Eletrônica Sumaré.
- GARRAFA, V. **Da bioética de princípios a uma bioética interventiva.** Revista Bioética - Conselho Federal de Medicina, Vol. 13 (Nº. 1), 2005, pp. 125-134.
- GOLDIM, J. R. **A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa.** Revista HCPA - Hospital das Clínicas de Porto Alegre, 2007, pp. 66-73.
- GUERRERO, G. A.; JIMÉNEZ, M. L. **Las fases en el desarrollo de nuevos medicamentos.** Revista de la Facultad de Medicina - UNAM, 2009, 260-264.
- HERRERO, F. J. **Ética de Kant.** Síntese - Revista de Filosofia, Vol. 28 (Nº. 90), 2001, pp. 17-36.
- HOSSNE, W. S.; VIEIRA, S. **Experimentação com seres humanos: aspectos éticos.** In: M. SEGRE; C. COHEN, Bioética. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2002, pp. 159-179.

-
- HUPFFER, H. M. **O princípio da autonomia na ética kantiana e sua recepção na obra "Direito e Democracia" de Jürgen Habermas.** Anima - Revista Eletrônica, Vol. V (Edição 5), pp. 142-163.
- JONAS, H. **Técnica e responsabilidade: reflexões sobre as novas tarefas da Ética.** Lisboa: Vega Passagens, 1994.
- KENNY, A. **História concisa da Filosofia Ocidental.** Lisboa: Temas e Debates, 1999.
- KIPNIS, K. **Vulnerability in Research Subjects: A Bioethical Taxonomy (Research Involving Human Participants V2).** Online Ethics Center for Engineering.
- LACATIVA, P. G., et. al. **Perfil de sujeitos de pesquisa clínica em um centro ambulatorial independente.** Revista de Ciência e Saúde Coletiva, Vol.13(Nº. 3), 2008, pp. 1023-1032.
- LIMA, F. F.; PEREIRA, M. A. **O papel do Brasil no cenário mundial da pesquisa clínica.** Sociedade Brasileira de Pesquisa Farmacêutica, pp. 01-13.
- MARCONDES, D. **KANT.** Textos básicos de Ética: de Platão a Foucault (2ª ed.). Rio de Janeiro: Zahar.
- MIRANDA, E.; HOSSNE, W. S. **Ensaio clínico (fase III) – perfil das publicações científicas. Aspectos bioéticos.** Revista Brasileira de Clínica Médica, Vol. 8(2), 2010, pp. 143-147.
- OLIVEIRA, M. F.; MORENO, F. V. **Negociações comerciais internacionais e democracia: o contencioso Brasil x EUA das patentes farmacêuticas na OMC.** DADOS – Revista de Ciências Sociais, 2007, pp. 189-220.
- OSRIN, D., et. al. **Ethical challenges in cluster randomized controlled trials: experiences from public health interventions in Africa and Asia.** Bulletin of the World Health Organization, 2009, pp. 772-779.
- PARISE, P. S. **O que é Biodireito?** Disponível em:
www.faculdadeobjetivo.com.br/arquivos/ART4.pdf.
- PAULA, A. H. **O Direito Constitucional Sanitário e as ações judiciais para obtenção de medicamentos na área oncológica.** Dissertação apresentada para obtenção de título de mestre sob orientação da Prof.^a Dr.^a Katya Kozick - UFPR. Curitiba, 2011.
- PEREIRA, H. M. K.. **Bioética e Biodireito: um desafio interdisciplinar em nome da garantia e da proteção à vida.** Anais CONPEDI, pp. 436-457.
- PEREIRA, M. A.; LIMA, F. F. **O papel do Brasil no cenário mundial da pesquisa clínica.** Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica (online), pp. 1-13.

-
- PESSINI, L.; BARCHIFONTAINE, C. d. **Problemas atuais de Bioética**. São Paulo: Editora do Centro Universitário São Camilo e Edições Loyola, 2002.
- PETRY, F. B. **Princípios ou virtudes na Bioética?** Revista Controvérsia - UNISINOS, 2005.
- PUCCI, F. C. **Aspectos Éticos e Jurídicos da Pesquisa em Seres Humanos**. Monografia sob orientação do Prof. Dr. Paulo Roney Ávila Fagúndez. Florianópolis, 2009.
- Ibidem.
- RAMOS, C. A. **Coação e autonomia em Kant: as duas faces da faculdade de volição**. Ethic@ - An International Journal for Moral Philosophy, Vol. 07 (Nº. 01), 2008, pp. 45-68.
- ROLIM, P. P. **Panorama da indústria farmacêutica**. Disponível em: 200.17.141.110/pos/farmacia/especializacao/especializacao.html. Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos - Departamento de Ciências Farmacêuticas da UFPE. Acesso em 20 de Julho de 2012.
- SANTOS, M. L.; EMMERICH, A. **O consentimento livre e esclarecido e a vulnerabilidade do sujeito de pesquisa**. Revista de Bioética - Conselho Federal de Medicina, Vol. 19(Nº. 2), 2011, pp. 553-561.
- SANTOS, P. R. **A pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos**. Portal Farmacêutico Virtual, 26 de Janeiro de 2011.
- SANTOS, R. d. **Pesquisa aponta vantagens de testes in vitro de medicamentos**. Entrevista com o farmacêutico Daniel Rossi de Campos. Jornal da UNICAMP, 2008, p. 08.
- SBPPC - Sociedade Brasileira dos Profissionais em Pesquisa Clínica. **Quais são os direitos do Sujeito de Pesquisa?** Disponível em: http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40. Acesso em 20 de Julho de 2012.
- SGRECCIA, E. **Manuale di bioetica - I. Fondamenti ed etica biomedica**. (R. d. CARLOS, C. R. MENIN, Eds.; O. S. MOREIRA, Trad.) Edições Loyola, 1996.